

HELSINGIN YLIOPISTO		
Tiedekunta/Osasto Eläinlääketieteellinen tiedekunta	Laitos Peruseläinlääketieteen laitos	
Tekijä Sihvo Hanna-Kaisa		
Työn nimi Demonstration of Equine Interferon-γ mRNA, Transforming Growth Factor-β mRNA and Vascular Endothelial Growth Factor in Equine Idiopathic Focal Eosinophilic Enteritis		
Oppiaine Patologia		
Työn laji Syventävät opinnot	Aika Tammikuu 06 – maaliskuu 08	Sivumäärä 52 + Liitteet 20
<p>Tiivistelmä</p> <p>Hevosten idiopaattinen, paikallinen, eosinofiilinen suolistotulehdus (IFEE) on eräs kroonisen suolistotulehduksen muoto. Yleisimpiä kliinisiä oireita ovat koliikki, painon lasku, hypoalbuminemia, äkillinen ohutsuolitukos, kipu, ajoittainen takykardia ja ripuli. Makroskooppisia löydöksiä ovat paikalliset, erytematoottiset, läpi ohutsuolen seinämän ulottuvat rengasmaiset tai pyöreät muutokset. Histologisesti tunnusomaista on vakava paikallinen tulehdussolukerääntymä, joka koostuu suurimmaksi osaksi eosinofiileistä ja rikkoo suolistokudoksen normaalin rakenteen. Akuuttien muutosten, kuten neutrofiilien, nekroosin, hemorragian, ödeeman ja aktiivisen verisuoniendoteelin lisäksi kudoksessa todetaan myös kroonisia muutoksia, kuten fibroplasia, mononukleaariset valkosolut ja neovaskularisaatio. On mahdollista että IFEE on paikallisesti pahentunut muoto diffuusista eosinofiilisesta suolistotulehduksesta (DEE).</p> <p>Eosinofiilejä kudoksiin houkuttelevan välittäjäaineen, eotaksiinin, mRNA:ta on todettu ilmentävän laaja kirjo soluja IFEE:a sairastavien hevosten ohutsuolikudoksessa. Tällä tutkimuksella haluttiin selvittää muiden keskeisten välittäjäaineiden esiintymistä IFEE:ssa tutkimalla interleukiini(IL)-4, IL-5, tumor necrosis factor- α (TNF-α), interferoni-γ (IFN-γ), transforming growth factor-β (TGF-β) mRNA:n ja vascular endothelial growth factor (VEGF):n ilmentymistä. IL-5 on pääasiallinen eosinofiilien erilaistumista ja kasvua edistävä välittäjäaine, IL-4 stimuloi T-soluja muuttumaan T-auttaja 2-soluiksi ja IFN-γ:n ja TNF-α:n tiedetään stimuloivan makrofageja. TGF-β edistää kudoksen uusiutumista ja VEGF stimuloi verisuonien endoteelin kasvua.</p> <p>IL-5, IFN-γ, TNF-α ja TGF-β mRNA:a monistettiin onnistuneesti PCR-reaktiolla IFEE:a sairastavan hevosen RNA:sta. IL-4 ei saatu monistettua. RNA-in situ-hybridisaatio(ISH)-menetelmän kehittäminen onnistui IFN-γ:n ja TGF-β:n mRNA:lle. Tähän tutkimukseen sisältyi 16 IFEE-tapausta, kaksi DEE-tapausta ja yksi kontrollitapaus, jolla ei ollut mitään ruoansulatuskanavan oireita. Mukoosan epiteeli, lymfosyytit, makrofagit, fibroblastit, verisuonien endoteeli, eosinofiilit ja neuronit olivat positiivisia IFN-γ:n ja TGF-β:n mRNA:n, sekä VEGF:n suhteen. DEE-tapaukset ilmensivät positiivisia signaaleja hyvin samalla lailla kuin IFEE-tapaukset. Kontrollitapauksen epiteelisolut, neuronit ja verisuonten endoteeli olivat positiivisia IFN-γ:n mRNA:n suhteen ja epiteeli ja neuronit TGF-β:n mRNA:n suhteen.</p>		
Avainsanat IFEE, DEE, eosinofiili, sytokiini, IL-4, IL-5, IFN-γ, TNF-α, TGF-β, VEGF, ISH, immunohistokemia		
Säilytyspaikka Viikin tiedekirjasto		
Työn johtaja ja ohjaaja(t) Antti Sukura, ELT, patologian professori, Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin Yliopisto Anja Kipar, Professor Dr.med.vet.habil., DipLECVP, Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Liverpoolin yliopisto; dosentti, Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto		

HELSINGIN YLIOPISTO - UNIVERSITY OF HELSINKI		
Tiedekunta - Faculty Faculty of Veterinary Medicine		Laitos - Department Department of Basic Veterinary Science
Tekijä - Author Sihvo Hanna-Kaisa		
Työn nimi - Title Demonstration of Equine Interferon-γ mRNA, Transforming Growth Factor-β mRNA and Vascular Endothelial Growth Factor in Equine Idiopathic Focal Eosinophilic Enteritis		
Oppiaine - Subject Pathology		
Työn laji - Genre Advanced Studies	Aika - Date Jan 2006 - Mar 2008	Sivumäärä - Pages 52 + Appendices 20
Tiivistelmä - Abstract <p>Equine idiopathic focal eosinophilic enteritis (IFEE) is one form of inflammatory bowel disease. The main clinical signs include colic, weight loss, hypoalbuminemia, acute small intestinal obstruction and pain, occasionally tachycardia and diarrhoea. Macroscopic lesions consist of focal or multifocal erythematous, circumferential bands or circumscribed plaques on the serosal surface of the small intestine. Histological hallmark is a severe focal inflammatory cell infiltration, which is dominated by eosinophils and disrupts the tissue architecture of the small intestine. Neutrophils, haemorrhage, necrosis, oedema and activated vascular endothelium represent components of an active inflammatory process, at the same time chronicity is observed as fibroplasia, mononuclear leukocytes and neovascularisation are present in the tissue. Recently it has been suggested that IFEE is a focally exacerbated form of diffuse eosinophilic enteritis (DEE).</p> <p>A wide range of cells in the intestine of horses with IFEE have been shown to express mRNA of eotaxin, which is the major cytokine to recruit eosinophils to the tissue. This study was planned to investigate other significant cytokines in IFEE by examining the expression of interleukin (IL)-4, IL-5, tumor necrosis factor- α (TNF-α), interferon-γ (IFN-γ), transforming growth factor-β (TGF-β) mRNA and vascular endothelial growth factor (VEGF). IL-5 is a major activator of eosinophil differentiation and growth, IL-4 stimulates T cells to differentiate to T helper 2 cells and IFN-γ and TNF-α are known to activate macrophages. TGF-β promotes tissue repair and VEGF induces the proliferation of vascular endothelial cells.</p> <p>IL-5, IFN-γ, TNF-α and TGF-β were successfully amplified by PCR from RNA of a horse with IFEE. IL-4 could not be detected. RNA- in situ hybridisation (ISH) was developed for IFN-γ and TGF-β. 16 IFEE cases, 2 DEE cases and 1 case without any gastrointestinal disorders as a healthy control were included in this study. Mucosal epithelium, lymphocytes, macrophages, fibroblasts, vascular endothelium, eosinophils and neurons of the IFEE cases exhibited positive signals in ISH for IFN-γ and TGF-β mRNA and immunohistochemistry for VEGF. Very similar pattern of positive signals was obtained in ISH of the DEE cases as the IFEE cases. The healthy control case expressed positive signals in epithelium, neurons and vascular endothelium in ISH for IFN-γ mRNA and epithelium and neurons in ISH for TGF-β mRNA.</p>		
Avainsanat - Key words IFEE, DEE, eosinophil, cytokine, IL-4, IL-5, IFN-γ, TNF-α, TGF-β, VEGF, ISH, immunohistochemistry		
Säilytyspaikka - Where deposited Viikki Science Library		
Työn johtaja ja ohjaaja(t) - Supervisor and advisor(s) Antti Sukura, DVM, PhD, Professor of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki Anja Kipar, Dr.med.vet.habil., DipIECVP, Faculty of Veterinary Medicine, University of Liverpool; Adjunct professor, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki		

